



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی  
کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان پایان نامه:

فرمولاسیون و بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی  
قرص مخاط چسب حاوی عصاره گلنار فارسی با  
کاربرد در درمان ضایعات آفتی راجعه

توسط:

محسن ناصری نژاد

اساتید راهنما:

سرکار خانم دکتر میترا مهربانی

جناب آقای دکتر مهدی انصاری

پاییز ۱۳۹۶

شماره: ۹۳۸



**Kerman University of Medical Sciences**

**School of pharmacy**

**For the certificate of Pharm. D. Degree**

**Title:**

**Formulation and physicochemical characterization of mucoadhesive tablets of standardized extract of *Punica granatum* var. *pleniflora* (golnare-farsi) for treatment of recurrent aphthous stomatitis (RAS)**

**By:**

**Mohsen Naserinezhad**

**Supervisors:**

**Dr. Mitra Mehrabani**

**Dr. Mehdi Ansari**

**No. of Thesis: 938**

**Fall 2017**

## خلاصه فارسی

مقدمه: التهاب دهانی آفتی راجعه (RAS) از بیماری های شایع در سرتاسر جهان است. در بسیاری از موارد امکان انجام درمان قاطع وجود ندارد و درمان، اغلب به صورت علامتی و صرفاً برای کاهش درد و سوزش و نیز کاهش طول دوره بیماری صورت می گیرد. گیاهان دارویی عوامل درمانی موثری در درمان هستند. گلنار فارسی از مهم ترین گیاهان دارویی شمال کشور ایران است، گل این گیاه جهت التیام و درمان زخم های عفونی پوستی در طب سنتی ایران شناخته شده است، استفاده موضعی این گیاه برای کنترل التهابات دهانی که منشأ باکتریایی یا قارچی دارند بسیار سودمند و اثر بخش است. سیستم های دارورسانی مخاط چسب به علت توانایی در طولانی کردن زمان ماندگاری دارو در موضع، آزادسازی آهسته دارو و در نتیجه اثربخشی بهتر، در چند دهه اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. این سیستم ها به علت سطح تماس و جریان خون قابل توجه، فراهمی زیستی و جذب دارو را افزایش می دهند.

هدف: هدف از این تحقیق فرمولاسیون قرص مخاط چسب حاوی عصاره گلنار فارسی، بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی آن از جمله تست چسبندگی، یکنواختی وزن قرصها، تست سختی، تست فرسایش، پایداری و تست انحلال، تعیین مقدار ماده موثره در قرص های مخاط چسب با روش فولین سیوکالتو و همچنین UV اسپکتروسکوپی می باشد.

روش اجرا: عصاره اتانولی از گلبرگ های خشک شده گیاه تهیه شد. اسانس گیری از برگ خشک شده گیاه گلنار فارسی با روش تقطیر با آب و دستگاه کلونجر صورت گرفت. قرص مخاط چسب دهانی از ترکیب هیدروکسی متیل سلولوز، کاربومر و مانیتول، سدیم ساخارین و عصاره اتانولی گلنار فارسی تهیه شد و در مرحله ی بعد پلی وینیل پیرولیدون حل شده در الکل را به ترکیب اضافه و در نهایت قرص مخاط چسب گلنار فارسی با غلظت بیست در صد تهیه شد. از بین ۳ فرمولا سیون کار شده، بهترین فرمولا سیون از لحاظ

تست انحلال برای بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی انتخاب شد. در تعیین مقدار ماده موثره در قرص های مخاط چسب با روش فولین سیوکالتو مقدار وزن مشخصی از مخاط چسب توزین شده در اتانول خالص با استفاده از سونیکاتور بخوبی مخلوط و پراکنده شد سپس محلول بدست آمده از کاغذ صافی گذرانده و مقدار جذب محلول عبور کرده را در طول موج ۶۶۰ نانومتر قرائت کردیم و از روی منحنی استاندارد رسم شده بر اساس اسید گالیک مقدار ماده ی دارویی تعیین گردید، که تعیین مقدار سه بار انجام و میانگین نتایج اعلام شد.

یافته ها و نتایج: ۳ فرمولاسیون با درصدهای مختلفی از اجزای فوق تهیه و از نظر خواص ظاهری، چسبندگی، یکنواختی وزن و انحلال بررسی شدند که در این میان فرمولا سیون مطلوب انتخاب شد. این فرمولاسیون علاوه بر انجام آزمایشات فوق، تحت آزمایشات دیگر تست فرسایش و بررسی سختی قرص ها نیز قرار گرفت که در این میان فرمولاسیون سوم پذیرفته شد.

نتایج انحلال فرمولا سیون سوم نشان داد که قسمت عمده ای از دارو در مدت زمان مناسب از پلی مر آزاد گردید. با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق مشخص گردید گلنار فارسی را می توان در فرمولا سیون قرص مخاط چسب با آزادسازی مناسب برای کاربرد در درمان آفت و زخم های دهانی فرموله نمود.

**واژه ها و کلمات کلیدی:** آفت، قرص مخاط چسب، گلنار فارسی



## Abstract

**Introduction:** Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common worldwide illness. In many cases there is not absolutely effective treatment and therapy, often merely to ease the pain and irritation symptoms and reduce the duration of illness occurs. Medicinal herbs are effective therapeutic agents. Iranian Pomegranate Flower (Golnar-e-farsi) is one of the most important medicinal plants in northern of Iran. Flowers of this plant known to heal and treat skin infected wound, in Iranian traditional medicine. use of this herb to control local inflammation of the mouth which are bacterial or fungal source is very useful and effective. Mucoadhesive drug delivery systems because of their ability to extend the permanence drug in locality, release the drug slowly and consequently better effectiveness are highly regarded in recent decades. These systems increase bioavailability and drug absorption due to the considerable surface area and blood flow.

According to the beneficial effects of Golnar, adding its extract to the base of the mucoadhesive cause covering effects and eventually can affect as double in treatment of aphthous. The aim of this study was to formulate mucoadhesive tablets and evaluate its physicochemical properties such as adhesion strength, weight uniformity test, hardness test, corrosion test, stability and dissolution of the tablets.

**Methods:** methanol extract of dried petals of plant has been prepared. Extraction essential oil from dried leaves of Golnar-e- Farsi plant was carried out by distillation with water and Clevenger apparatus. Mucoadhesive tablets were prepared from a combination of hydroxy propyl methylcellulose, carbomer and mannitol, sodium saccharin and ethanolic extract of golnar farsi and which In the next step, the polyvinylpyrrolidone that was dissolved in alcohol was added to the composition and finally mucoadhesive tablets of Golnar-e-farsi with 20% Concentration was prepared and From the three formulated formulations, the best formulation was selected for dissolution test to study physico-chemical properties. In determining the amount of active ingredient in mucoadhesive tablets by the Folin Sioculto method, a certain weight of the mucoadhesive weighed and in pure ethanol was well mixed and dispersed using a sonicator. Then, the solution

obtained, passed from the filter paper and we read the amount of absorbed solution passed through at 660 nm

And Based on the standard curve drawn on the basis of gallic acid, the amount of drug substance was determined which Quantification done three times and the average results were announced. In this research, we used the uv-spectroscopy method to determine the effective value of the tablets.

**Results and Conclusion:** Three formulations were prepared with various percentages of the above components and in terms of appearance, adhesion, uniformity of tablet weight and dissolution of the tablets were investigated which Ideal formulation was selected. This formulation was examined also for corrosion test and hardness test for tablets and the third formulation was accepted .

The dissolution results of third formulation showed that a large proportion of the drug was released from the polymer over time. According to the results of this study, it was determined that Golnar-e-farsi can be formulated in mucoadhesive formulation with appropriate release for application in the treatment of aphthous ulcers and mouth sores.

**Key words:** aphthous, Mucoadhesive tablet, Golnar-e-farsi